

POSTAVENÍ ANTI-VEGF PREPARÁTŮ V LÉČBĚ ROP

Brychcínová P.¹, Šenková K.², Zobanová A.¹

¹*Soukromá oční ordinace, Praha*

²*Dětská oční klinika LF MU a FN Brno*

VEGF je homodimerický glykoprotein patřící do skupiny růstových faktorů a vyskytuje se v několika izofotách (VEGF-A206, VEGF-A189, VEGF-A165, VEGF-A121, VEGF-A110, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D, VEGF-E). Fyziologická hypoxie vede k produkci hladiny VEGF. Prematurita je po porodu zatížena hyperoxií zevního prostředí, poklesem tvorby VEGF a dojde i k přerušení přísunu růstových faktorů placentou. V první fázi vzniká zástava růstu cév, ischemie periferních částí sítnice, obliterace koncových částí cév. Ve druhé nastává nadprodukce VEGF, na konci cév aktivizace myofibroblastů, tvorba fibrozní tkáně a proliferace.

K preparátům, které blokují účinky VEGF a jsou používány v oftalmologii **on label**, patří: **Macugen** – **pegaptanib** (syntetický oligonukleotid selektivně působící anti-VEGF blokující formu VEGF 165) a **Lucentis** - **ranibizumab** (fragment protilátky neutralizující všechny aktivní izoformy VEGF-A). Další preparát užívaný **off label** je **Avastin** – **bevacizumab** (monoklonální neselektivní protilátka VEGF, který váže všechny jeho izoformy a původně byl určen pro léčbu karcinomu tlustého střeva). Anti-VEGF léčba je již běžně indikovaná u očních onemocnění, která jsou provázena vznikem neovaskularizací, např. VPMD, DM makulopatie, Coats syndrom.

Intravitreální aplikace Anti-VEGF preparátů u ROP se používá zatím s mimořádnou opatrností a pod pečlivým sledováním a dokumentací, ke které patří i fotodokumentace nálezu před i po aplikaci Anti-VEGF.

Indikací jsou závažné formy ROP stadia 3+ v zóně I–II (posterior zone II) a agresivní zadní ROP (APROP), která se liší od ROP zony II ve vzhledu, progresi, odpovědi na léčbu a reaktivaci. APROP může postupovat přímo z fáze 1 do fáze 3, bez zjištění typického 2. stupně ROP. Zjištění **rané fáze APROP** může být decentní a nezkušený lékař se může nechat ukolébat tím, že neexistuje konvenční hřeben a extraretinální fibrovasculární šíření. Tato forma ROP rychle spěje do stadia 3 nebo 4 prakticky během několika dnů.

Dle studie BEAT – ROP (Bevacizumab Eliminates the Angiogenic Treat of Retinopathy of Prematurity) má Anti-VEGF vysoký přínos pro léčbu ROP zony I a posteriorní zony II. Neefektivní je pro stadium 4 a 5. Výhody léčby jsou: rychlá aplikace, tím snížení následků dlouhé CA na celkový stav pacienta, dostupnost léčby, minimální destrukce sítnice, rychlá regrese nálezu, dobrá revaskularizace. Takovýmto ošetřením zony I nevznikají strukturální změny makuly či následná myopie.

V následujícím souboru léčených pacientů není jediné dítě s horším výslednou zrakovou ostrostí, než je lehká slabozrakost.

	Macugen (0,15 mg)	Avastin (0,7 mg)
Počet dětí v souboru	17	23
Týden gestace	23 – 26 Ø 24,7	580 -1000 Ø 720
Porodní hmotnost	480 – 810 Ø 635	580 -1000 Ø 720
Týden prvního ošetření	31 – 35 Ø 34	33 – 36 Ø 34,4
Aplikace anti- VEGF 1x	10	19
Aplikace 2x	7	4
Monoterapie anti –VEGF	1	12
Doplňující terapie laser, kryo, laser + kryo	13 (3 laser první)	5 (6 laser první)

Myšlenka použití anti-VEGF k léčbě ROP **jako doplněk k laseru nebo ve formě monoterapie** se stala velmi populární. Vyhledka vymýtí oslepující onemocnění pomocí jednorázové injekce je

vzrušující. Nejvíce a nejdůkladněji je k dnešnímu dni prostudována monoklonální protilátka anti-VEGF **bevacizumab (Avastin)**, Genentech. Není to ale všelék. Krom toho jemné nuance léčby (variabilita postléčebných výsledků - neúplné vaskularizace, opakování periferní neovaskularizace, oční a systémové komplikace) nebyly dosud dobře charakterizovány přísnou randomizovanou prospektivní kontrolovanou klinickou studií. Proto doporučujeme opatrnost při použití anti-VEGF léků.